

DANGERS DE L'ANESTHÉSIE MIXTE

ACCIDENTS TERTIAIRES

APRÈS L'ÉTHÉRISATION OU LA CHLOROFORMISATION

PRÉCÉDÉE DE L'INJECTION ATROPO-MORPHINIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Janvier 1894

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EMILE-ALBERT CATHOIRE

Né le 15 Avril 1871, à Saint-Omer (Calvados)

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1894

DANGERS DE L'ANESTHÉSIE MIXTE

ACCIDENTS TERTIAIRES

APRÈS L'ÉTHÉRISATION OU LA CHLOROFORMISATION

PRÉCÉDÉE DE L'INJECTION ATROPO-MORPHINIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

À LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 13 Janvier 1894

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EMILE-ALBERT CATHOIRE

Né le 15 Avril 1871, à Saint-Omer (Calvados)

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

Janvier 1894

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	{	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOCHIER.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée.		CAZENEUVE
Anatomie.		FLORENCE
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie.		TESTUT.
Pathologie interne.		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER.
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire.		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée		TRIPPIER.
Médecine légale.		POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène		ARLOING.
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. WEILL, agrégé.
Accouchements. POLLOSSON (Aug.) —
Botanique. BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. ROCHET.	MM. WEILL.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	RODET.	BOUVEAULT,
CONDAMIN.	JABOULAY.	ROLLET (ÉTIENNE)	chargé des fonctions d'agrégé.
COURMONT.	LANNOIS.	ROQUE.	BARRAL.
DEROIDE.	PERRET.	ROUX.	chargé des fonctions d'agrégé.
DEVIC.	POLLOSSON (Aug.)	VIALLETON.	

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, Président; M. HUGOUNENQ, Assesseur; MM. LANNOIS et GANGOLPHE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PONCET

A MES MAÎTRES

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Pendant le semestre d'été 1892, où nous suivions les leçons cliniques de M. le professeur Poncet, nous avons été témoin de quelques accidents survenus chez des malades qu'on avait anesthésiés par la méthode mixte. Des complications, en quelque sorte post-anesthésiques, nous furent signalées par notre Maître dans une de ses leçons. L'observation clinique nous avait permis à diverses reprises d'être témoin de cas semblables, il nous engagea à en étudier les causes, la pathogénie.

La chose méritait d'autant plus d'être étudiée que des accidents mortels se seraient produits, selon toute apparence, si les malades avaient été abandonnés à eux-mêmes après l'opération. Ces cas que nous avons eu l'occasion d'observer ne sont pas isolés dans la science; c'est ainsi qu'en 1890 MM. Reynier et Terrier firent à la Société

de chirurgie une communication sur deux cas de mort survenus dans des conditions identiques.

Ces questions d'anesthésie sont excessivement délicates à traiter.

Il nous a paru peut-être téméraire, avec nos faibles lumières, d'aborder un problème aussi ardu. Si nous l'avons essayé, ce n'est que par notre amour-propre flatté par la confiance qu'on avait eue en nous, et rassuré par la bienveillance que notre Maître nous a toujours témoignée. Nous réclamons donc toute l'indulgence de nos juges pour ce modeste travail ; si nous n'avons fait mieux, c'est que les forces nous ont trahi.

M. le professeur Poncet nous a confié ce sujet et a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, qu'il reçoive ici le témoignage de notre vive reconnaissance. MM. les professeurs Hugounenq et Dubois nous ont ouvert avec la plus grande bienveillance leur laboratoire, ils ne nous ont pas ménagé leurs conseils dans les délicates pratiques de la chimie et de la physiologie, nous leur adressons nos remerciements les plus sincères.

Merci, enfin, à nos camarades, les D^{rs} Zimmerman et Rispal, qui ont mis à notre disposition leur connaissance approfondie de la langue allemande.

INTRODUCTION

L'anesthésie mixte ne date pas d'hier. Cl. Bernard dans les dernières années de sa vie en avait reconnu le grand intérêt pratique. D'abord il fut question seulement d'injections morphiniques dans le but de renforcer l'action anesthésiante du chloroforme et d'en diminuer par suite la dose nécessaire. Claude Bernard avait expérimenté sur des animaux. A la même époque Nusbaüm, ayant pratiqué une injection sous-cutanée de morphine à un malade qu'il opérait et qui était soumis à l'action du chloroforme, avait vu l'opéré ne pas se réveiller comme d'ordinaire après l'opération et présenter un sommeil calme durant dix-huit heures. Il répéta avec succès cette expérience. En 1867, en Angleterre, Marshall mit à profit cette adjonction de la morphine au chloroforme, et en France, Labbé, Goujon, Rigaud et Sarrazin préconisèrent la méthode.

En 1870, Guibert de (Saint-Brieuc), publie un travail sur ce qu'il appelle l'analgésie chloroformique.

L'emploi combiné de l'atropine et du chloroforme ou de

l'éther n'est pas non plus chose nouvelle; la belladone est même la première substance dont on songea à ajouter l'effet à celui de ces deux anesthésiques. Dès 1861, le professeur Pitha, de Vienne, avait employé cette combinaison pour produire l'anesthésie. Il vit dans ce cas le sommeil devenir plus rapide et se prolonger avec un calme et une régularité inattendus. Mais la belladone avait été employée par Pitha simplement comme hypnotique; son action sur le cœur par l'intermédiaire du pneumogastrique n'était pas encore invoquée.

En 1880, dans le *British medical Journal* nous relevons une communication de M. Schaffer sur l'atropine comme moyen préventif de l'inhibition cardiaque par le chloroforme. Cet article, le premier publié sur la question mérite d'être rapporté d'autant plus que dès, le début, il montre les avantages et peut-être aussi le point faible de la méthode.

C'est à l'occasion d'un accident d'anesthésie où, entre autres moyens de combattre l'arrêt du cœur, on avait essayé les injections d'atropine.

M. Schaffer s'exprime en ces termes :

« Depuis qu'il est bien connu que l'atropine paralyse l'appareil inhibiteur du cœur, et depuis qu'il est probable que la mort par l'anesthésie résulte de l'excitation de cet appareil, soit directement par le médicament ou dans quelques circonstances d'une manière réflexe par l'excitation des nerfs afférents anormalement excitables pendant le cours de l'opération, il me semble indubitable qu'on a de bonnes raisons d'employer l'atropine. Mais naturellement on la donnera toujours immédiatement avant l'action du chloroforme comme moyen préventif, car si l'action du

cœur s'est complètement arrêtée, la circulation ayant déjà cessé naturellement, il n'y a plus de remède. Mon attention a été déjà depuis quelque temps dirigée sur la valeur probable d'une dose préalable d'atropine comme antidote de l'inhibition cardiaque par le chloroforme. J'ai fait à ce sujet un certain nombre d'expériences que je n'ai pas encore publiées. Le résultat général a été de confirmer les conclusions qui devaient être tirées de notre connaissance préalable de l'action du médicament en question. »

Alors vient une parenthèse qui a bien son importance ; elle est relative à certains accidents que l'auteur n'attribue pas naturellement à l'atropine, mais contre lesquels il avoue qu'elle est impuissante :

« Cette précaution, dit-il, n'a de valeur que dans ce cas où la mort doit être rattachée à l'arrêt soudain du cœur, mais si les vapeurs de chloroforme sont inhalées en quantité telle qu'elles paralysent le centre respiratoire, l'administration préalable d'atropine ne sera naturellement d'aucun secours pour prévenir les accidents que d'ailleurs on ne doit jamais laisser survenir¹. »

En 1881, MM. Dastre et Morat en France proposèrent aux chirurgiens le procédé de l'anesthésie mixte qui fait l'objet de cette étude ; nous voulons parler de l'anesthésie où l'on associe au chloroforme ou à l'éther l'atropine et la morphine. M. Aubert la suit dans le domaine de la pratique et en montra les excellents avantages.

Mais pourquoi la méthode d'Aubert, qui promettait tant, fut-elle délaissée partout ailleurs qu'à Lyon ? C'est que les résultats pratiques furent assez inconstants.

¹ Schaffer, *British medical Journal*, octobre 1880.

On signala de côté et d'autres des accidents qu'on mit naturellement sur le compte du procédé nouveau. Nous allons essayer de rassembler les reproches qu'on lui a adressés, de voir s'ils concordent tous entre eux et quel est leur bien fondé.

DANGERS DE L'ANESTHÉSIE MIXTE

ACCIDENTS TERTIAIRES

après l'éthérisation ou la chloroformisation

PRÉCÉDÉE DE L'INJECTION ATROPO-MORPHINIQUE

CHAPITRE PREMIER

Une classification des accidents de l'anesthésie s'impose dès le début de cette étude. Nous choisirons la classification exposée par Duret dans sa thèse d'agrégation.

L'action du chloroforme ou de l'éther sur l'organisme peut se produire dans trois conditions, séparables dans le principe, et que l'expérimentation réalise à volonté. Les accidents qui en résultent ont été appelés accidents primitifs, secondaires et tertiaires.

1° Les accidents primitifs se produisent dès le début de l'administration du chloroforme. Les vapeurs anesthésiantes irritent d'une manière pour ainsi dire purement mécanique les premières voies respiratoires. Cette irritation, souvent bénigne, peut quelquefois amener la mort par suite d'un arrêt réflexe du cœur et des mouvements respiratoires. De cet accident primitif dû à l'action des

premières bouffées de chloroforme peut être rapproché, l'accident également primitif et réflexe résultant de ce que le chirurgien trop empressé commence son opération avant l'anesthésie complète. L'excitation douloureuse peut alors venir surprendre les centres nerveux déjà surexcités par le poison anesthésique et amener l'inhibition cardiaque.

2° La syncope secondaire est due à l'action directe sur le bulbe des vapeurs de chloroforme qui ont pénétré dans le sang. Cette action, n'est pas à proprement parler d'ordre toxique ; l'élément nerveux est excité par le poison sans en être encore imprégné. Cette syncope a été bien étudiée par M. le professeur Arloing dans sa thèse inaugurale où il décrit ainsi cet accident : « Les battements du cœur se précipitent, 150 à 160 pulsations, la pression s'élève dans les artères, puis baisse malgré une accélération croissante du cœur, parce que les battements sont de plus en plus petits, enfin le cœur se ralentit, exécute trois ou quatre systoles lentes, allongées et s'arrête tout à coup. »

3° La syncope tertiaire ou par intoxication doit être rapportée à l'asphyxie causée par la chloroformisation trop prolongée ou poussée trop loin. L'organisme est alors saturé de chloroforme, la substance anesthésiante joue son rôle de poison et engendre les effets qui lui sont propres. On observe une dilatation brusque de la pupille avec absence du réflexe rétinien, la face devient subitement pâle. La respiration présente quelques phases d'accélération et d'apnée, puis elle s'accélère, les mouvements respiratoires deviennent faibles, superficiels ; bientôt ils se limitent au diaphragme et enfin ils cessent

complètement. Cette suppression de la respiration précède la mort de deux minutes environ. Par conséquent dans la chloroformisation avancée, contrairement à ce qui peut arriver au début, la mort s'annonce par l'arrêt de la respiration, le cœur meurt le dernier après s'être considérablement ralenti. Ces accidents d'intoxication ne se produisent pas toujours sur le lit d'opération; ils peuvent survenir plus tard, alors même que le malade a été réveillé. Quelquefois aussi ils ne se traduisent que par une sorte de prolongation du sommeil qui offre une analogie frappante avec cet état dans lequel plonge l'ivresse alcoolique.

CHAPITRE II

Les accidents primitifs et secondaires se sont rencontrés si rarement dans la pratique de l'anesthésie mixte que les résultats cliniques semblent parfaitement concorder sur ce point avec ce que MM. Dastre et Morat avaient trouvé dans l'expérimentation.

Parmi les nombreux moyens, en effet, qui peuvent être employés pour atténuer l'irritabilité nerveuse, précisément en cause, la morphine est peut-être un des meilleurs. C'est ce procédé que Cl. Bernard avait appuyé de son autorité et qu'ont pu apprécier les chirurgiens qui l'ont essayé depuis.

L'atropine, par son action sur le pneumogastrique, est venue encore ajouter une garantie de plus contre ces accidents. Ses effets prophylactiques dans la chloroformisation sont incontestables sur le terrain expérimental. Dastre et Morat, Fr. Franck, Arloing, etc., l'ont surabondamment démontré dans leurs expériences. Et ajoutons-le, en dépit des attaques, ils ont été aussi démontrés dans le domaine de la clinique.

Mais si nous arrivons aux accidents ultérieurs, tertiaires ou d'intoxication, peut-être les critiques contre l'anesthésie mixte ont-elles plus de prise.

Depuis longtemps Fr. Franck les avaient signalés au cours de ses expériences, alors qu'il associait la morphine au chloroforme, et voici en quels termes il s'exprime¹ :

« Il m'est arrivé très fréquemment, dit-il, de voir s'arrêter la respiration sans aucun accident préalable dans le cours d'une anesthésie parfaitement normale, alors que le chloroforme était écarté depuis un certain temps. Les mouvements respiratoires s'éteignaient progressivement, puis s'arrêtent pour ne plus reparaître spontanément. Le cœur continuait à battre, si bien que si l'on eût tâté l'artère de l'animal, on ne se serait pas douté du danger qu'il courait, du moins pendant plusieurs minutes ; les troubles cardiaques survenant souvent brusquement, alors qu'il était déjà trop tard pour combattre la syncope respiratoire. Cependant dans ce cas, la respiration artificielle faite simplement par pression sur le thorax s'est toujours montrée efficace quand on n'a pas attendu l'arrêt complet du cœur. Il suffit de quelques mouvements provoqués pour amener le retour de la respiration spontanée. »

Ces accidents signalés par Fr. Franck dans le domaine de l'expérimentation avec l'injection préalable de morphine, nous les avons nous-même observés plusieurs fois avec l'injection atropo-morphinique ; nous aurons d'ailleurs l'occasion d'en reparler ultérieurement.

La clinique a signalé de pareils accidents. Pour l'adjonction de la morphine seule, de Brinon dans sa thèse

¹ *Bulletin de la Société de biologie*, 1882, 283.

sur l'*Anesthésie mixte* de 1878, avoue que fréquemment et même dans le plus grand nombre des cas on voit la respiration s'arrêter pour reprendre au bout de dix à douze secondes, sans que le pouls subisse aucun trouble, sans cyanose de la face, ce qui est bien l'indice d'une apnée d'ordre toxique (R. Dubois).

Colombel dans sa thèse de 1884, sur le procédé que nous étudions, dit les avoir parfois également constatés avec l'injection mixte d'atropine et morphine. Mais dans quelques observations que nous allons maintenant exposer la chose a été plus grave, car l'arrêt de la respiration a été probablement reconnu et traité trop tard.

Nous citerons d'abord l'observation de M. Reynier qui fut en 1890 l'objet d'une communication à la Société de chirurgie.

OBSERVATION I

Une jeune fille à respiration suspecte au sommet gauche, devait subir l'évidement du cuboïde ; un quart d'heure avant l'opération, injection d'un demi-centigramme de morphine et d'un quart d'atropine. Pendant la chloroformisation, le sommeil survint tranquillement sans période d'excitation ; l'opération dura dix minutes, la quantité de chloroforme employée 20 à 30 grammes.

Pendant l'application du pansement, la malade ouvre les yeux mais ne parle pas ; on la transporte dans la salle dans cet état de sommeil que les partisans de la méthode mixte notent dans tous les cas et qu'ils considèrent comme favorable. M. Reynier venait de quitter la salle quand on le rappela en lui disant que la malade ne respirait plus. En effet, quand il vint auprès d'elle, il put observer encore quelques mouvements respiratoires espacés (??), puis le cœur cessa de battre en même temps que la pupille jusque-là con-

tractée se dilata subitement. Malgré tous les moyens employés cette malade ne put être rappelée à la vie. A l'autopsie, on ne put constater que de l'anémie cérébrale et bulbaire. Cette mort paraît devoir être attribuée à une paralysie bulbaire provoquée par le chloroforme. Le chloroforme employé en cette circonstance, analysé par M. Regnault, ne contenait rien d'anormal. Ce qu'elle présente d'insolite, c'est qu'elle soit survenue alors que depuis dix minutes le malade n'absorbait plus de chloroforme.

La chose fut d'ailleurs reproduite expérimentalement sur des chiens par MM. Reynier et Villejean.

OBSERVATION II

M. Terrier, qui a expérimenté également la méthode, a observé un accident mortel qu'il lui attribue.

Il s'agissait d'une malade qu'on opérait de néphrectomie. L'anesthésie avait lieu par la méthode mixte, la période d'excitation avait fait défaut : la durée de l'opération avait nécessité 60 grammes de chloroforme. Aussitôt après le pansement, la malade semblait se réveiller, mais elle retomba dans le sommeil, et une heure après ses lèvres se cyanosèrent, elle prit une teinte asphyxique et succomba.

Tels sont les deux seuls cas graves que nous ayons pu relever dans la littérature. Nous allons maintenant citer une série d'observations personnelles provenant du service de M. le professeur Poncet.

OBSERVATION III

Enfant de treize ans. Entre à l'hôpital en 1892 pour une ostéomyélite suppurée du tibia gauche. On fit d'abord une tentative de conservation : trépanation et évidemment le 20 juin. Puis, six jours

après, comme la température ne baissait pas, apparut une gangrène du pied ; les accidents graves continuèrent et on se décida à une amputation de la cuisse. L'opération fut très rapidement pratiquée. L'anesthésie eut lieu par la méthode mixte ; on n'employa qu'une dose modérée d'éther. Rien d'anormal pendant l'anesthésie. Le petit malade fut reporté dans son lit dans un état de somnolence marquée.

Au bout de quelque temps, on fut appelé près de lui. Il était dans un état comateux très avancé ; respiration stertoreuse avec tendance à l'arrêt, la face légèrement cyanosée ; cette coloration disparut dès qu'on eut tiré la langue au moyen d'une pince. Mais la respiration resta cependant lente et superficielle avec tendances à l'arrêt survenant progressivement. Ce ralentissement progressif céda à une flagellation sur la poitrine avec une serviette mouillée et reparaisait au bout de quelque temps. Il fallut ainsi surveiller le petit malade pendant trois quarts d'heure ; au bout de ce temps la respiration redevint normale ; mais il persista pendant une heure encore un état comateux qui ne céda ni aux flagellations ni aux douches nasales. Le pouls fut toujours fort et régulier.

Ces accidents n'eurent pas de suites graves ultérieures.

En résumé, accidents prolongés d'ordre respiratoire.

OBSERVATION IV

Opéré le 6 juillet 1892. Thyroïdectomie partielle, ablation du lobe latéral droit et de la moitié de l'isthme, vingt-quatre ans.

L'anesthésie, qui eut lieu à l'éther par la méthode mixte, ne présenta dans le cours de l'opération aucune particularité ; mais le malade fut très long à se réveiller (deux heures et demie). Il fallut pendant un certain temps lui maintenir les mâchoires écartées, la langue tirée au dehors, et exciter les mouvements respiratoires par quelques flagellations sur la poitrine. Les pupilles étaient contractées, le réflexe oculaire avait disparu et on avait la

conviction que, si le malade n'eût pas été surveillé de près, la respiration, qui était stertoreuse et ralentie, se serait arrêtée et le malade aurait succombé à l'asphyxie.

OBSERVATION V

X..., âgé de cinquante-six ans, de Saint-Rambert-d'Albon. Désarticulation du gros orteil droit pour arthrite suppurée avec phlegmon, par piqûre d'aiguille datant de quinze jours. Opération le 5 juillet 1892. Rapide, ne nécessite pas l'emploi d'une quantité considérable d'éther. Rien d'anormal pendant sa durée. Réveil apparent ; le malade, sous les flagellations, ouvre les yeux, mais reporté à son lit, il ne tarde pas à tomber dans un état semi-comateux. La face ne présentait pas de cyanose, la respiration était régulière, mais lente et superficielle, le pouls normal. Cet état se prolongea pendant deux heures environ sans toutefois présenter de gravité à aucun moment.

OBSERVATION VI

S. B..., cinquante ans, née à Regrieux (Ain). Ovariectomie le 21 juillet 1892 pour cancer kystique des deux ovaires. Pendant l'opération, qui dura trente-cinq minutes environ, rien d'anormal, la quantité d'éther employé fut ordinaire. Après l'opération, la malade ouvrit les yeux et sembla se réveiller sous l'influence des flagellations ; elle fut emmenée à son lit et presque immédiatement tomba dans une profonde somnolence. Les soufflets qu'on lui donnait aboutissaient tout au plus à lui faire ouvrir les yeux. Opérée à 10 h. 1/2 du matin, on ne put en tirer aucune parole jusqu'à 2 heures de l'après-midi. On lui fit alors une injection d'eau dans les fosses nasales, cette manœuvre fut répétée plusieurs fois ; la malade se réveilla enfin et put causer. La respiration était lente, mais régulière, la face n'était ni vultueuse, ni cyanosée, le pouls fut toujours fort et régulier.

OBSERVATION VII

P. C..., vingt-quatre ans, élève ingénieur, opéré le 29 juin 1892. Résection du genou droit pour ostéo-arthrite tuberculeuse. Pendant le cours de l'anesthésie, qui eut lieu par l'éther, on dut pratiquer la respiration artificielle, car le malade ne respirait plus. Le réveil fut normal, au bout d'une heure on fut appelé près du malade, qui présentait un état demi-syncopal avec pâleur de la face, respiration lente et superficielle. On fit une injection d'éther, quelques flagellations. Au bout d'une heure environ, les accidents avaient complètement disparu.

OBSERVATION VIII

Femme de trente-cinq ans, atteinte d'une tumeur congénitale de la fesse, lymphangiome, opérée en novembre 1892. Pendant la durée de l'anesthésie, pratiquée au moyen de l'éther, rien d'anormal ; après l'opération, la malade ouvre les yeux, prononce même quelques paroles. Mais, portée à son lit, elle ne tarde pas à tomber dans un état comateux dont on la réveillait difficilement. Sous l'influence des flagellations, elle ouvrait les yeux, mais sans faire aucun mouvement de défense et était immédiatement reprise d'une somnolence invincible. Les pupilles étaient contractées, la respiration régulière et lente, le pouls normal. Cet état se prolongea pendant trois heures environ. Au bout de ce temps le réveil fut complet.

OBSERVATION IX

(Due à l'obligeance de M. le professeur Gayet).

Femme de trente-deux ans, opérée en mai 1893 pour iritis séreuse. Anesthésie par le chloroforme. Iridectomie, rien d'anor-

mal pendant l'opération, la malade est reportée à son lit, réveillée en apparence ; elle ne tarde pas à tomber dans une somnolence profonde dont rien ne peut la tirer, ni les flagellations, ni les douches nasales. La face n'était ni vultueuse, ni cyanosée, la respiration était régulière, mais superficielle et ralentie, le pouls fort et régulier. Cet état se prolongea pendant trois heures environ. La chose n'eut pas d'ailleurs de suites graves ultérieures.

En récapitulant ces quelques observations nous voyons dans les deux premières, empruntées à la littérature, des accidents graves de syncope respiratoire, suivis de mort ; dans les observations III et IV, les accidents ont été suffisamment graves pour donner de vives inquiétudes sur le sort des malades ; les autres observations se rapportent à des cas plus bénins sans doute et se sont présentés sous forme d'une narcose prolongée, avec un état subcomateux analogue à celui des alcooliques. On voit que cette gamme d'observations se rapporte à des accidents survenus à la fin de l'anesthésie et, chose un peu spéciale, quelquefois après le réveil des malades. Ces accidents rentrent donc tous dans la classe des accidents tertiaires d'intoxication profonde des éléments nerveux. Cette coïncidence, tout en montrant l'efficacité du procédé contre la syncope réflexe, semble donner prise aux attaques des détracteurs de la méthode mixte.

Au moment de mettre sous presse, nous devons à l'obligeance de M. le professeur agrégé Condamin une note du plus grand intérêt pour nous.

MM. Laroyenne et Condamin ont eu à la Clinique gynécologique l'occasion d'observer au cours de l'anes-

thésie mixte certains accidents de cyanose, et surtout d'arrêt de la respiration. C'est principalement au bout d'un certain temps d'anesthésie qu'ils ont fait cette constatation, quelquefois même après que la malade avait été reportée à son lit. Ceci a été particulièrement remarqué dans un cas où l'on avait pratiqué une hystérectomie, et où la patiente avait reçu par inadvertance de l'externe une dose double de morphine et d'atropine, en tout 2 centigrammes de morphine et 2 milligrammes d'atropine. Après l'opération, on a eu grand'peine à réveiller la malade et pendant vingt-quatre heures elle est restée dans un état de torpeur inquiétant.

M. Laroyenne croit que c'est l'atropine qu'il faut incriminer; aussi, depuis quelque temps, dans son service on n'injecte avant l'opération qu'un quart de milligramme d'atropine.

CHAPITRE III

On a prétendu que par l'association de la morphine et de l'atropine, qui sont des médicaments à élimination lente, l'élimination du chloroforme était retardée et que c'était à ce fait qu'il fallait rapporter les accidents qui s'observent à la suite de l'application de la méthode (Reynier). Est-ce là le vrai mécanisme des accidents ? C'est ce que nous allons essayer d'élucider. La syncope tertiaire, nous l'avons vu, est une syncope d'intoxication, on accuse l'anesthésie mixte de la rendre plus fréquente. Cette accusation paraît d'autant plus vraisemblable que dans le procédé on emploie trois poisons. Ce sont le chloroforme, la morphine et l'atropine, auxquelles parfois, et c'est le cas de nos observations personnelles, vient se joindre peut-être encore l'eau de laurier cerise qui sert de véhicule pour les solutions injectées. Il nous convient donc, pour juger la question, d'étudier ces poisons dans leurs effets, isolément d'abord, puis dans leur association.

A. Le rôle principal dans cette intoxication revient na-

turellement au chloroforme et ce ne peut être qu'en qualité d'adjuvants que l'atropine et la morphine viennent jouer le leur. Des expériences de Paul Bert il résulte que le chloroforme employé seul n'est toxique qu'à une dose donnée.

Une substance toxique ou médicamenteuse n'agit sur l'organisme qu'après avoir pénétré dans le sang qui la distribue aux différents éléments et systèmes de l'économie. Mais, si l'absorption se fait plus ou moins vite par la voie sanguine, c'est également par elle que se fait leur élimination et cela au moyen de différents appareils, variables suivant ces substances à éliminer, et aussi plus ou moins rapides. D'où ce nouveau facteur qui dans l'intoxication vient se joindre à l'absorption, celui de l'élimination.

Pour le chloroforme l'absorption se fait par l'appareil respiratoire, son élimination aussi. Cette voie est excessivement rapide ce qui est à la fois un inconvénient et un avantage. La quantité de poison contenu dans le sang pourra monter très vite ; il est vrai qu'elle pourra par contre baisser avec la même rapidité.

Quelques respirations pourront suffire à saturer le sang des gaz toxiques et occasionner la mort ; l'élimination étant prompte également, l'éloignement momentané des vapeurs anesthésiques suffira pour que ce qui reste dans le sang disparaisse rapidement, et alors survient cet autre danger, le réveil. C'est précisément pour obvier à cet inconvénient que la morphine fut adjointe au chloroforme.

La proportion de chloroforme inhalée est donc excessivement variable dans la pratique, les expériences de Paul Bert nous ont appris dans quelles limites elle n'était pas dangereuse.

Chez le chien, qui peut sous le rapport de l'anesthésie simple être très utilement comparé à l'homme, si l'on abaisse la proportion de vapeur anesthésique au-dessous de 9 grammes par 100 litres d'air pour le chloroforme et de 30 grammes pour l'éther, l'animal n'est pas anesthésié quel que soit le temps employé. Si on élève le chiffre précédent à 19 grammes pour le chloroforme et à 74 pour l'éther l'animal meurt fatalement après un certain nombre de respirations. Cette proportion est donc mortelle ; la première était la dose anesthésique minima, entre les deux c'est la zone maniable.

Maintenant que nous connaissons la dose toxique, il nous faut étudier le mécanisme de cet empoisonnement. Ce mécanisme a été nettement élucidé dernièrement par les recherches expérimentales de la Commission Hydérabad, complétées par celles des D^{rs} Gaskell et Shore.

De toutes ces recherches, il résulte que la mort se produit par paralysie du centre respiratoire, et secondairement par arrêt du cœur. Un point particulier de la question, qui aura bien son importance quand il s'agira du traitement possible des accidents et de la part de la morphine et de l'atropine dans leur production, est le suivant. Cette intoxication du centre bulbaire de la respiration a pour condition je ne dirai pas essentielle, mais au moins adjuvante, l'abaissement de la pression sanguine. MM. Gaskell et Shore ont démontré que cette chute de pression était due à l'action du chloroforme sur l'appareil circulatoire lui-même et non à une intoxication du centre vasomoteur bulbaire. Toutes les fois que l'apport du sang au bulbe diminue, que ce soit par le mécanisme de la chute de la pression sanguine, ou par celui de ligatures expéri-

mentales, une faible dose de chloroforme inhalée suffit à arrêter la respiration. Il est probable que le centre respiratoire se trouve dans des conditions très désavantageuses pour travailler, lorsque la dose de sang oxygéné qui lui est fournie est insuffisante. Aussi se trouve-t-il bien vite désarmé contre un agent paralysant tel que le chloroforme.

Nous ne pouvons malheureusement pas rapporter les expériences faites à ce sujet par MM. Gaskell et Shore, elles sont très démonstratives. Leurs conclusions sont celles-ci :

« Les dangers de la chloroformisation consistent en une chute sérieuse de la pression sanguine, due à l'action sur le cœur d'une trop grande quantité de chloroforme. Cette chute de la pression combinée à l'action du chloroforme sur le centre respiratoire, cause à son tour un arrêt de la respiration, et, au bout d'un temps plus ou moins long, le cœur meurt par l'action combinée de l'asphyxie et du chloroforme ».

Nous venons de parler du chloroforme comme toxique, pour l'éther, la plupart des auteurs ne font avec ce précédent qu'une différence de degré. Arloing a montré qu'il existait pourtant quelques particularités dans la physiologie de cette intoxication. L'empoisonnement par l'éther diffère de l'intoxication chloroformique : 1° par la précipitation et l'arrêt brusque du cœur ; 2° par l'arrêt non moins brusque de la respiration peu de temps avant la mort du cœur. La scène se dénoue plus inopinément qu'avec le chloroforme, quant au mécanisme il est vraisemblablement le même.

B. Le second facteur dans l'intoxication est la morphine,

employée sous forme de chlorhydrate. Ses effets sont très variables suivant les animaux, très variables également suivant l'âge, le sexe et les susceptibilités individuelles, ils se traduisent cinq à dix minutes après l'injection sous cutanée. L'élimination se fait par les reins, elle paraît complète en l'espace de douze à cinquante heures. Les doses toxiques sont très variables ; on a pu observer des accidents graves à la suite de l'injection d'un centigramme et ne pas en observer après celle d'un gramme.

Pendant la narcose morphinique le cœur se ralentit par action directe du médicament sur le système nerveux, d'après Picard. La morphine produit, en outre, une chute de la pression sanguine par suite d'une diminution de l'activité du centre vaso-moteur. Quant à la respiration, elle est aussi influencée, on observe un ralentissement qui peut aller jusqu'à l'arrêt après quelques respirations irrégulières. Ces phénomènes sont le résultat d'une action sur le centre respiratoire bulbaire.

D'une manière générale, la morphine amoindrit la fonction nerveuse après l'avoir, au préalable, excitée, mais d'une façon fugace. Cet amoindrissement de la fonction nerveuse peut aller jusqu'à l'anéantissement dans les doses toxiques. On voit alors la respiration et le cœur cesser peu à peu après s'être considérablement ralentis.

C. D'après Soulier, ce qui domine dans l'histoire de l'atropine étudiée comparativement sur les animaux et sur l'homme, sur l'homme sain et sur l'homme malade, c'est son irrégularité d'action. Pour elle surtout on ne doit pas conclure des animaux à l'homme, ni de l'homme sain à l'homme malade. Mais cette irrégularité ne se borne pas

là, elle se continue tout le long de son étude expérimentale. Les expériences sur les mêmes animaux, faites dans des conditions semblables en apparence, fréquemment donnent des résultats différents; et, avec aucun autre agent, on n'a de tableau plus changeant d'actions physiologiques souvent contraires, d'effets variables suivant les doses. Remarquons également combien varie sa rapidité d'action sur les uns et les autres. Aussi théories, explications différent-elles à l'envie, et les auteurs émettent-ils les opinions les plus contradictoires.

D'une manière générale, employée à faible dose, l'action de l'atropine sur l'appareil circulatoire se traduit au début par un léger ralentissement du pouls, accompagné d'un abaissement de la tension sanguine. La durée de ce ralentissement n'excède pas huit à dix minutes; elle est d'autant plus courte que les doses employées sont plus fortes. A cette période de ralentissement succède une accélération des battements du cœur et une augmentation de la tension sanguine. Cette accélération dépend d'une paralysie du centre spinal du pneumogastrique. Si la dose n'a pas dépassé 1 milligramme, le pouls garde sa force, la tension reste élevée. L'élévation de la pression artérielle résulte d'une irritation du centre vaso-moteur. A dose faible ou moyenne, l'accélération des battements dure de six à huit heures. A dose plus élevée on observe un abaissement de la tension artérielle, et un ralentissement progressif des battements du cœur par paralysie de ses ganglions automoteurs.

Parallèlement au cœur la respiration est d'abord ralentie par une diminution de l'excitabilité des terminaisons pulmonaires du pneumogastrique (Nothnagel et

Rosbach). A ce ralentissement primitif de courte durée fait suite une accélération par excitation du centre respiratoire de la moelle. Si la dose est toxique l'accélération est suivie d'un ralentissement progressif.

Ajoutons que l'absorption par le tissu cellulaire est rapide, les effets se traduisent deux ou trois minutes après l'injection. L'élimination également rapide se fait par les reins ; elle s'effectue en totalité entre dix et vingt heures.

A la dose où on les emploie dans le procédé de l'anesthésie mixte, la morphine et l'atropine seules seraient complètement innocentes, à moins de susceptibilités toutes particulières telles que les créent par exemple l'insuffisance de la fonction rénale, ou ces états que dans notre ignorance nous qualifions d'idiosyncrasies. Mais par leur association et par celle au chloroforme, la question n'est-elle pas changée ? Nous commencerons par étudier l'association morphine et atropine dont on a beaucoup parlé à propos de l'antagonisme.

La morphine a passé quelque temps pour l'antagoniste par excellence de l'atropine (Behier, Lee, Norris). Puis on en est venu à nier tout antagonisme, entre les deux substances. Il existe vraiment un antagonisme mais partiel et remplacé à certains points de vue par une action synergique, puisque la morphine et l'atropine agissent dans le même sens, quoiqu'à un degré différent, sur la sensibilité. Cet antagonisme est également temporaire, puisque l'atropine ne stimule le grand sympathique que pour le paralyser ultérieurement comme la morphine.

Dans sa thèse de Paris (1864), Camus a montré que

chez les animaux non seulement la mort n'était pas empêchée par l'administration simultanée de morphine et d'atropine à doses toxiques, mais encore qu'elle était souvent rendue plus rapide.

Les expériences de Denis sur lui-même aux doses physiologiques le sont davantage et semblent montrer que l'atropine ne diminue guère chez l'homme les effets de la morphine. La chose a été reprise depuis, en particulier, en Allemagne, par Lenhartz qui a expérimenté sur quelques malades empoisonnés par la morphine. L'auteur en conclut que l'atropine n'a pas eu d'effet favorable. Dans certains cas même on n'a pu en tirer qu'un effet d'accumulation toxique. La statistique montre d'ailleurs une mortalité de 38 pour 100 dans le traitement par la belladone de l'empoisonnement par la morphine, 15 pour 100 seulement quand ce traitement n'a pas été employé. Pourtant de leurs expériences sur les animaux, Binz et Henbach avaient conclu que l'action de l'atropine sur la morphine :

- 1° Réveille les animaux de la narcose.
- 2° Rend plus profonde la respiration superficielle et faible.
- 3° Amène une énorme accélération du pouls.
- 4° Un renforcement notable de la pression sanguine.

Mais ces conclusions ne sont valables que dans les cas d'empoisonnements légers et chez les chiens. Chez les animaux, la dose toxique de morphine est beaucoup plus élevée que celle employée par ces observateurs, et les effets physiologiques de l'atropine sont beaucoup plus prononcés chez eux que les effets toxiques.

La conclusion de tout ceci est que dans les cas d'empoison-

sonnements légers par la morphine, l'atropine vient peut-être utilement exciter le centre respiratoire déprimé, combattre la dépression sanguine et le ralentissement du cœur; ceci au moins a été observé chez le chien; chez l'homme il faut être beaucoup plus réservé. Dans les cas d'intoxication profonde elle n'a plus le même rôle et la chose se comprend aisément. Sous l'influence de cette excitation le centre déjà malade ne réagit plus avec la même intensité; et, en sa qualité de toxique, l'atropine outre son action physiologique exerce sur l'élément nerveux une action dépressive, paralysante, destructive. « D'ailleurs, comme le dit Soulier, de deux antagonistes, l'un excitant, l'autre paralysant, par cela seul que l'excitabilité va toujours en diminuant, le second finit toujours par avoir raison. »

Il faut encore se poser ce problème de savoir si une dose physiologique dans les conditions normales, comme l'administration d'une dose modérée de morphine ne devient pas toxique dans le cas d'adjonction d'un autre médicament du système nerveux, de ce fait que l'élément sur lequel elle agit se trouve dans des conditions autres de résistance.

Le problème devient encore plus complexe quand on y ajoute le troisième facteur, le chloroforme. Nous avons vu que l'empoisonnement par le chloroforme avait deux causes : la chute de la pression sanguine et l'action déprimante du médicament sur le centre respiratoire. L'action de la morphine seule n'est pas faite pour remédier à cet état de choses; elle se traduit, en effet, par une chute constante de la pression sanguine, avec un ralentissement des battements du cœur et un ralentissement de la respi-

ration consécutif à une diminution de l'excitabilité du bulbe; nous avons vu même qu'aux doses toxiques ce ralentissement pouvait être poussé jusqu'à l'apnée.

La morphine jointe au chloroforme ne ferait donc que favoriser cette syncope respiratoire toxique. Et cette donnée physiologique est bien conforme à ce qu'a donné l'expérimentation. C'est bien là cette syncope tardive signalée par François Franck, avouée en partie par les cliniciens qui associèrent la morphine au chloroforme et à laquelle doivent être rapportés les deux cas de mort que l'on a signalés dans l'administration de chloroforme et de morphine.

L'atropine, au contraire, à dose médicamenteuse produit des effets inverses; elle relève la pression et excite le centre respiratoire; elle aura donc à lutter contre le chloroforme et la morphine. La chute de la pression, le chloroforme l'amène par action directe sur l'appareil circulatoire, ainsi qu'il ressort des expériences de Gaskell et Shore; cette même chute la morphine l'amène par l'intermédiaire du centre vaso-moteur. L'atropine pour augmenter la tension a recours aussi au centre vaso-moteur, et par suite la recherche de l'efficacité de son action se trouve reportée à celle de l'antagonisme entre la morphine et l'atropine. Nous connaissons la complexité du problème et la solution qui en a été déjà donnée. Tant que l'action de la morphine sur ce centre vaso-moteur bulbaire ne sera pas trop forte, l'atropine pourra la surmonter et amener l'élévation de la tension par contraction des capillaires; elle viendra alors lutter avec plus ou moins d'avantages contre l'abaissement produit par le chloroforme, sans doute par action directe sur le cœur dont il

amène le relâchement et diminue la force contractile. Mais dès que l'action paralysante de la morphine sera trop prononcée, l'atropine sera sans effet, ou même servira peut-être à l'exagérer et alors la chute de la pression sera considérable.

La diminution du nombre des respirations, dans l'action du chloroforme comme dans celle de la morphine résulte d'un amoindrissement de la vitalité du centre bulbaire respiratoire. L'atropine produit au contraire, l'accroissement du nombre et de la profondeur de ces respirations par l'excitation de ce même centre. Mais, répétons-le encore, cette action est beaucoup plus marquée chez le chien que chez l'homme, si tant est qu'elle existe chez celui-ci.

Lorsque la tension sanguine aura baissé, le centre respiratoire aura donc à lutter efficacement contre l'asphyxie, la morphine et le chloroforme ; il n'aura pour le soutenir que l'action excitante de l'atropine ; sans doute cette action excitante pourra lui être un secours, mais combien momentané. Si les mêmes conditions persistent, ses forces seront vite épuisées et l'atropine n'aura plus sur lui d'action meilleure que l'injection d'éther sur l'agonisant, elle l'épuisera peut-être plus vite.

Comment maintenant expliquer les accidents retardés, ceux qui se produisent après le réveil du malade ? Un des facteurs semble disparaître ou, du moins, s'atténuer : c'est le chloroforme. Il a joué son rôle en amenant un ralentissement de la vie cellulaire, en particulier des cellules nerveuses. La morphine et l'atropine dans ces conditions remplissent activement leur rôle de poison sur le centre respiratoire, et leur rôle de poisons de longue durée.

Leur élimination moins prompte fait que l'élément nerveux, déjà mis à mal par les assauts qu'il vient de subir est à la fin surmonté par cette continuation des hostilités et cela d'autant plus vite que par le fait même de son affaiblissement survient une insuffisance progressivement plus grande de l'hématose qui vient encore accroître son dénûment. Aussi finit-il par succomber ; mais, vient-on à le ravitailler d'oxygène par la respiration artificielle, peu à peu il se remonte ; la morphine et l'atropine, et surtout les dernières vapeurs de chloroforme s'éliminent et il triomphe.

Telle est, selon nous, la façon dont se déroulent les événements dans le bulbe. La question méritait d'être traitée expérimentalement. Aussi nous sommes-nous livré à quelques recherches pour connaître si la toxicité du chloroforme subissait des variations par le fait de l'anesthésie mixte. Nous avons fait ces recherches en nous efforçant de nous mettre chez l'animal dans des conditions identiques à celles où se trouve l'homme ; et pour cela il nous a fallu augmenter les doses relatives en nous basant sur le coefficient toxique. Mais nous avons trouvé chez le chien une résistance extraordinaire à la morphine et à l'atropine. Un chien de 7 kilogrammes a supporté 6 centigrammes d'atropine et 30 centigrammes de morphine. La conclusion, de cette expérience est qu'il faut bien se garder de conclure pour l'anesthésie mixte du chien à l'homme. Le chien est très sensible aux effets physiologiques de l'atropine et de la morphine, extraordinairement résistant contre les accidents toxiques de ces mêmes corps. Donc expérimentalement, la question que nous étudions ne peut être résolue.

CHAPITRE IV

L'eau de laurier cerise, employée souvent comme excipient des solutions atropo-morphiniques peut-elle remplir un rôle utile dans l'intoxication par l'acide cyanhydrique qu'elle contient ? Nous nous sommes posé cette question. L'acide cyanhydrique est bien un poison très actif, qui amoindrit la fonction nerveuse. Son action sur le centre respiratoire est surtout appréciable ; même à dose thérapeutique il passe pour eupnéique. Nous avons, dans quelques expériences sur des lapins, associé cette action de l'eau de laurier-cerise à celle de la morphine et de l'atropine. Dans ces conditions nous avons obtenu une diminution relative du nombre des respirations chez les lapins qui avaient reçu l'eau de laurier-cerise. Cette diminution a été plus marquée dans les cas où nous avons en même temps soumis les animaux au chloroforme ou à l'éther. Les accidents de syncope respiratoire toxique, nous les avons toujours obtenus chez ceux à qui nous avons donné l'eau de laurier-cerise ; soit trois fois sur quatre dans

l'application du chloroforme, une fois sur trois dans l'application de l'éther. Chez le lapin témoin qui recevait les mêmes doses d'atropine et de morphine dans l'eau distillée, nous n'avons eu qu'une fois cette même syncope après une action prolongée du chloroforme.

Nous citons ici au hasard deux de nos expériences : De deux lapins adultes, de taille moyenne et sensiblement égale, l'un reçoit un centigramme de morphine et un milligramme d'atropine dans l'eau distillée, l'autre les mêmes doses dans l'eau de laurier cerise. Nous les soumettons au chloroforme dans un même espace clos et comptons les mouvements respiratoires de dix minutes en dix minutes. Nous avons ainsi obtenu les chiffres :

Eau distillée

30
20
35
40
38
25
30
35
45

Syncoperespiratoire. Respiration artificielle, rappel à la vie.

Eau de laurier-cerise

45
30
45
60
55
50
45
50
35

Les mouvements respiratoires se maintiennent autour de 30.

Eau de laurier-cerise

35
60
33
80
94
75

Arrêt subit de la respiration. Retiré des vapeurs de chloroforme trois minutes après, le cœur bat encore trois ou quatre minutes et s'arrête. Inutilité des mouvements respiratoires.

Eau distillée

103
125
100
105
100
105
94
85
75

Diminution progressive du nombre des mouvements respiratoires jusqu'à 30, mais pas de syncope malgré une anesthésie prolongée deux heures durant.

Toutefois nous n'attribuons pas une trop grande portée à ces expériences, les doses d'eau de laurier-cerise ainsi employées étant relativement énormes. Chez l'homme, en effet, dans la pratique, on injecte la même quantité, soit la faible dose de 0^{sr},0005 d'acide cyanhydrique. Il est bien peu probable que là même, jointe à la morphine, à l'atropine et au chloroforme, l'eau de laurier-cerise dans ces conditions soit très dangereuse par elle-même.

Nous avons dès le début de nos recherches, eu la pensée que peut-être les solutions dans l'eau de laurier cerise se décomposaient avec le temps pour donner lieu à des cyanures très toxiques. Depuis on a signalé que la chose se produisant dans les solutions exposées à la lumière ; et on a donné comme admise la production d'un cyanure de morphine. Nous avons néanmoins poussé nos recherches dans ce sens et essayé de reproduire expérimentalement ces corps totalement inconnus dans la chimie. Nous avons essayé de former du cyanure de morphine et dans ce but avons fait agir sur cet alcaloïde l'acide cyanhydrique anhydre. Malheureusement la combinaison n'a pu s'effectuer. Le cyanure de morphine n'a donc pu être isolé par nous, mais rien ne prouve qu'il n'existe pas en solution. Tel est le cas de l'acide carbonique qu'on ne peut isoler qu'à l'état d'anhydride CO^2 , alors qu'il existe fort probablement à l'état d'acide $\text{CO}(\text{OH})^2$ dans l'eau.

Nous avons alors poussé nos recherches du côté de l'atropine. Nous avons constaté que l'atropine se dissolvait parfaitement dans l'acide cyanhydrique anhydre. La solution, évaporée sous la pompe à eau, nous a fourni une cristallisation malheureusement instable, qui a bientôt disparu laissant un résidu sirupeux et brunâtre qui

n'avait aucun caractère des cyanures. Reprenant cette expérience, nous avons mis une quantité d'atropine en excès dans une légère quantité d'eau et ajouté quelques gouttes d'acide cyanhydrique anhydre ; la dissolution de l'atropine s'est alors effectuée en totalité. Que faut-il en conclure ? L'atropine s'est-elle dissoute par sa transformation en cyanure ou par la simple présence de l'acide cyanhydrique dans l'eau ? C'est une question que nous n'avons pu résoudre, n'ayant pour cela ni le temps, ni la compétence. Dans le doute il serait prudent de s'abstenir de solutions trop concentrées d'eau de laurier-cerise.

CHAPITRE V

Nous avons étudié le mécanisme de la syncope tertiaire dans l'anesthésie mixte. De ce mécanisme découlent naturellement le pronostic et le traitement.

Le pronostic de la syncope tertiaire est moins grave que celui des syncopes primitive et secondaire où le cœur est le plus souvent intéressé, et l'on n'a sur ce dernier pour ainsi dire aucun recours. La syncope tertiaire offre bien sans doute aussi ses dangers, mais en la surveillant on peut facilement l'enrayer, en cessant l'apport du chloroforme et en éliminant le trop-plein par la respiration artificielle. Il ne restera plus alors aux prises avec le centre respiratoire que la morphine et l'atropine et il sera bien rare que par leur action isolée elles offrent de réels dangers. Pour éviter la syncope respiratoire, il faudra donc constamment surveiller la respiration qui fournira plus d'indications même que le pouls. Et cette nécessité s'impose surtout avec l'éther qui tue le cœur peu de temps après la respiration et laissera par suite un

champ moins large à l'intervention. La poitrine du malade devra être largement découverte, et l'anesthésiste en suivra attentivement les mouvements. A la moindre alerte ou enlèvera le bonnet ; cette simple manœuvre accompagnée de quelques flagellations suffira le plus souvent. Sinon on aura recours à la respiration artificielle et à l'inversion. La respiration artificielle permettra de chasser les vapeurs de chloroforme, apportera aux centres nerveux et au cœur l'oxygène qui leur fait défaut. Fr. Franck préfère l'insufflation pulmonaire qui permet au sang de se débarrasser plus aisément du chloroforme en excès, car la respiration artificielle ne produit selon lui qu'un va et vient du même air chloroformé.

L'inversion combattra utilement l'anémie cérébrale et favorisera le lavage des centres nerveux par la circulation. A côté de la respiration artificielle et de l'inversion les excitants mécaniques ou autres pourront aussi être de quelque utilité pour remettre en mouvement la machine arrêtée de la respiration, on pourra donc, dans les cas où la respiration artificielle seule ne suffira pas, employer les courants électriques, le marteau de Mayor, etc.

L'emploi du nitrite d'amyle quelquefois proposé nous semble contre-indiqué dans ces cas, la pression n'étant que trop abaissée et le cœur ne cédant que par l'asphyxie combinée à l'intoxication, non par excès de travail.

Nous avons vu que le centre respiratoire succombait par l'asphyxie et l'intoxication ; sans doute la respiration artificielle agira sur le premier élément, mais ne serait-il pas indiqué d'y adjoindre des inhalations d'oxygène ? Le remède n'en serait que plus prompt, et dans ces cas il n'y a pas de temps à perdre.

Dans l'anesthésie mixte, la syncope respiratoire pouvant survenir après un réveil apparent, il faudra également ne pas perdre le malade de vue ; dans les cas où des accidents surviendraient, des flagellations avec une serviette mouillée suffiront souvent à ramener une respiration trop nonchalante ; dans les cas plus graves on aurait recours aux mêmes pratiques que précédemment : respiration artificielle, inhalations d'oxygène, inversion.

CONCLUSIONS

L'injection sous-cutanée de la solution atropomorphinique (1 centigramme de morphine et 1 milligramme d'atropine généralement) employée dans l'anesthésie mixte avant l'éthérisation ou la chloroformisation peut provoquer des accidents post-opératoires plus ou moins graves. Le plus souvent il s'agira d'une prolongation de l'anesthésie après l'opération. Cette continuation de l'anesthésie observée chez un assez grand nombre de malades transportés dans leur lit, peut, chez quelques sujets, devenir alarmante ainsi que nous en avons relaté deux observations du service de M. le professeur Poncet et ainsi qu'ont bien voulu nous le signaler MM. Laroyenne et Condamin.

En pareil cas, les malades probablement trop fortement intoxiqués ont paru devoir succomber, et cela pendant deux et trois heures, si l'on n'avait eu recours aux manœuvres habituelles pour lutter contre les accidents pulmo-

naires. Dans quelques cas (observations de Reynier et de Terrier) les malades ont succombé.

L'injection atropomorphinique, si utile expérimentalement et aussi, pensons-nous, dans la chirurgie opératoire, pour conjurer les syncopes primitive et secondaire, réflexes, ne met donc pas à l'abri de la syncope tertiaire ou toxique.

Chez l'homme, dans certaines conditions que nous connaissons mal, elle en favorise même, comme nous venons de le voir, la production. Ce sont des conditions particulières de susceptibilité dont une au moins peut être prévue et diagnostiquée : l'insuffisance de la fonction rénale, qui empêche l'élimination des alcaloïdes injectés et augmente par suite leur toxicité. C'est peut-être à cette raison qu'il faut rapporter le cas de Terrier. Nous avons vainement recherché une explication dans les modifications toxiques qu'aurait pu subir l'injection atropomorphinique dissoute dans l'eau de laurier-cerise.

Restant sur le terrain clinique, nous avons tout lieu de croire avec M. le professeur Poncet, qu'en fait de toxicité relative de telle ou telle substance il faut être très réservé surtout chez l'homme et tenir grand compte de l'individualité. Si l'on songe aux trois poisons administrés dans une anesthésie mixte (chloroforme ou éther, atropine et morphine) on est en droit dorénavant, comme l'enseigne du reste l'observation clinique, de redouter leur association. Au point de vue pratique, nous serons réservé dans nos conclusions. Devons-nous proscrire l'anesthésie mixte (atropine et morphine) que nous avons vu si souvent employer ?

Nous ne nous reconnaissons point qualité pour trancher

débat. Nous tenons en effet à faire remarquer que ces syncopes primitive et secondaire dans l'éthérisation et la chloroformisation simples, syncopes plutôt cardiaques sont de beaucoup les plus dangereuses, car on n'a sur elles aucun recours. Ce sont précisément ces accidents graves qui sont, tout au moins dans les laboratoires, à peu près sûrement conjurés par l'injection atropomorphinique préalable. Quant à la syncope tertiaire, à laquelle prédispose assurément l'anesthésie mixte, ainsi qu'en témoignent nos observations elle offre bien aussi ses dangers, mais en les prenant à temps, on peut plus ou moins facilement l'enrayer par les moyens que nous avons indiqués.

Il sera donc prudent quand on aura recours à l'anesthésie mixte de bien insister au préalable sur l'état de la fonction rénale et de surveiller le malade après l'opération tout au moins les premières heures qui suivront l'intervention chirurgicale.

Nous tenons à faire remarquer qu'en tenant compte de ces accidents relativement éloignés de l'anesthésie mixte, accidents d'une interprétation insuffisante, M. le professeur Poncet a cru devoir, dans son service, abandonner ce mode d'anesthésie pour s'en tenir à l'éthérisation simple.

Vu, bon à imprimer :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PONCET

Vu, bon à imprimer
POUR LE DOYEN, L'ASSEESSEUR,
A. GAYET

Vu, bon et permis d'imprimer :
LE RECTEUR,
EM. CHARLES.

BIBLIOGRAPHIE

- Camus. — Thèse de Paris, 1864.
De Brinon. — Thèse de Paris, 1878.
Arloing. — Thèse de Lyon, 1879.
Schaffer. — British medical Journal, octobre 1880.
F. Franck. — Journal d'anatomie et de physiologie de Bordeaux, 1883.
F. Franck. — Bulletin de la Société de Biologie, 1882.
P. Bert. — Mémoires de la Société de Biologie, 1883.
Colombel. — Thèse de Lyon, 1884.
Denis. — Antagonisme entre morphine et atropine.
Herman-Lenhartz. — Archiv. experiment. Patholog. und Pharmac., 1887.
Duret. — Thèse d'agrégation.
Jaskell et Shore. — British medical Journal, 1893.
Reynier. — Bulletin de la Société de Chirurgie, 1889.
Soulier. — Thérapeutique.
Manquat. — Thérapeutique.
Bulletin de la Société de Chirurgie de 1889-1890, etc.

